UNIVERSITÉ DE REIMS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Établissement à caractère scientifique et culturel

ANNÉE 1971 N° 11

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Cécile CALVET

Ancienne Externe du Centre Hospitalier et Universitaire de Reims.

Née le 30 Décembre 1942, à Asnières (Hauts-de-Seine).

Présentée et soutenue publiquement le 26 MARS 1971

ASSOCIATION DE L'URTICAIRE ET DE L'ECZÉMA AUX DIVERS TYPES D'ASTHME

Étude de 213 dossiers.

Président : Mr. J.-M. DUBOIS de MONTREYNAUD, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6e)
1971

UNIVERSITÉ DE REIMS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Établissement à caractère scientifique et culturel

ANNÉE 1971 N° 11

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Cécile CALVET

Ancienne Externe du Centre Hospitalier et Universitaire de Reims.

Née le 30 Décembre 1942, à Asnières (Hauts-de-Seine).

Présentée et soutenue publiquement le 26 MARS 1971

ASSOCIATION DE L'URTICAIRE ET DE L'ECZÉMA AUX DIVERS TYPES D'ASTHME

Étude de 213 dossiers.

Président : Mr. J.-M. DUBOIS de MONTREYNAUD, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6e)
1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITÉ DE REIMS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Etablissement public à caractère scientifique et culturel

Directeur honoraire de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie de Reims ..... M. R. FRANQUET

Doyen honoraire de la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Reims ..... M. L. VILDE

Professeurs honoraires ..... MM. A. JACQUINET, M. LEULIER, R. LEFEVRE

DOYEN, Président de l'E.P.C.S.C. : H. GEOFFROY

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.

J. BASTIEN	Clinique chirurgicale
J. BOREL	Biochimie médicale
H. CHOISY	Pharmacologie
G. DROPSY	Bactério-viro-immunologie
J.-M. DUBOIS DE MONTREYNAUD	Pathologie expérimentale
H. EZES	Clinique obstétricale
M. FANDRE	Clinique de Pédiatrie et de Puériculture
H. GEOFFROY	Pathologie médicale
P. QUEREUX	Anatomie
J. RIVES	Pathologie chirurgicale
J. VALEYRE	Biophysique médicale
L. VILDE	Clinique médicale
D. ZAGURY	Histologie - Embryologie

PROFESSEURS TITULAIRES A TITRE PERSONNEL

MM.

T. CAULET	Anatomie pathologique
R. NATAF	Ophtalmologie

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.

G. BOFFA	Biochimie médicale
P. GAUGE	Physiologie
Y. GERARD	Chirurgie générale

G. PETIT MAIRE	Hygiène, Médecine préventive et Médecine du travail
J. RISTELHUEBER	Thérapeutique

MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

MM

J.J. ADNET	Anatomie pathologique
A. BAJOLET	Cardiologie
J. BOY	Hématologie
A. CATTAN	Cancérologie
R. COFFIN	Pédiatrie
P. COUDOUX	Médecine générale
M. DUFOUR	" "
J. GOUGEON	" "
F. GUYOT	Neuro-Chirurgie
M. HARDEL	Cardiologie
M. LEUTENEGGER	Médecine générale
J. MORICE	Neuro-psychiatrie
S. PAROT	Physiologie
G. PASCALIS	Neuro-psychiatrie
F. PENNAFORTE	Pédiatrie
M. RANDOUX	Chimie biologique
Melle RENDOING	Anesthésiologie
N...	Chirurgie générale
M. SEGAL	Electro-radiologie
P. WAHL	Gynécologie & Obstétrique

Secrétaire	M. R. DOHAIN
Bibliothécaire	Mme J. PITHOIS

Par délibération en date du 9 Février 1968, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes PARENTS

A mon EPOUX

et à nos ENFANTS

A ma FAMILLE

A mes BEAUX-PARENTS

avec toute mon affection.

A mes amis.

A Mademoiselle D. NEOUZE, qui m'a aidée à mener à bien ce travail.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542719_0017

A Monsieur le Professeur J.-M. DUBOIS DE MONTREYNAUD

Professeur titulaire de la Chaire de Pathologie expérimentale,
Médecin des Hôpitaux,
Chef du Service de Pneumo-phtisiologie,

qui m'a accueillie avec bienveillance dans son Service pendant mon Externat et mon Internat provisoire, m'a guidée et conseillée dans la réalisation de ce travail ;

Il m'a fait l'honneur de présider cette thèse : qu'il trouve ici le témoignage de ma fidèle et respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé A. BAJOLET

Maître de Conférence Agrégé de Médecine Interne

Médecin des Hôpitaux

A Monsieur le Professeur Agrégé P. COUDOUX

Maître de Conférence Agrégé de Médecine Interne

Médecin des Hôpitaux

A Monsieur le Professeur Agrégé M. DUFOUR

Maître de Conférence Agrégé de Médecine Interne

Médecin des Hôpitaux

qui ont accepté avec bienveillance
de former ce jury,

Je les en remercie.

A mes Maîtres du Centre Hospitalier et Universitaire de Reims

qui m'ont accueillie dans leur Service

pendant mon Externat et mon Internat provisoire,

A la mémoire du Professeur G. CHAPPAZ

du Docteur A. DALLAY

en témoignage de mon respectueux
et fidèle souvenir,

A Monsieur le Professeur J. BASTIEN

A Monsieur le Professeur M. FANDRE

A Monsieur le Docteur L. HARMEL

en respectueux hommage,

Je dédie ce travail.

Les manifestations cutanées sont fréquentes dans les antécédents ou dans le contexte clinique des asthmatiques. Chez l'enfant, elles précèdent souvent l'asthme, ou bien elles persistent ou même alternent avec les crises. Chez l'adulte, elles ne sont plus qu'un mauvais souvenir ou plus rarement elles persistent.

Certains auteurs leur donnent de la valeur en faveur de l'origine allergique de l'asthme auquel elles sont associées. Certains leur attribuent un intérêt pronostique.

Nous avons confronté l'existence d'urticaire ou d'eczéma avec les divers aspects de l'asthme de l'enfant et de l'adulte ; nous rapportons nos résultats. Nous avons étudié 213 dossiers d'asthmatiques, 167 concernant des adultes et 46 intéressant des enfants entre 3 et 15 ans.

Nous avons recherché si, en comparant les modes d'association des troubles cutanés et des divers types d'asthme chez l'adulte et chez l'enfant, l'on pouvait poser un pronostic d'avenir dans l'asthme de l'enfant.

d'eczéma et 20 p. 100 d'urticaire, le reste se partageant entre prurigo, psoriasis ichthyose et dermographisme.

Inversement, BATTISTELLI et BLAMOUTIER (2) constatent que 65 % des enfants eczémateux ont des antécédents respiratoires. L'étude d'un millier de cas d'eczéma atopique, réalisée dans le cadre des Journées Lilloises d'Allergie de 1965 (12), a montré l'association d'une allergie respiratoire dans 46 % des cas. D'autre part, cette étude amène les dermatologues à conclure que "la fréquence de l'association asthme - eczéma atopique croît avec l'âge et avec le caractère de plus en plus récidivant de l'eczéma atopique. Leur association s'observe dans plus de la moitié et leur alternance dans le quart des cas du syndrome pneumo-cutané".

Les auteurs, dans le but de donner un intérêt pronostique à leurs recherches, s'attachent à déterminer l'influence du sexe, de la morphologie thoracique et générale, de l'âge du sujet au début des manifestations cutanées et lors de l'apparition de l'allergie respiratoire, de l'hérédité de facteurs déclenchants éventuels tels que des vaccinations ou des médications, des rapports évolutifs entre les deux séries de manifestations, cutanées et respiratoires. Mais les résultats de ces travaux sont décevants et aucun des éléments étudiés ne paraît être déterminant pour l'appréciation d'un pronostic valable dans un avenir lointain.

Les études actuelles constituent des statistiques "évolutives" et donnent des pourcentages pronostiques plus intéressants mais certains discordants. Certaines sont publiées par des Dermatologues et par des Pédiatres, ces derniers traitant du sujet du même point de vue que les premiers, puisque, chez l'enfant, les manifestations cutanées précèdent souvent l'asthme.

Pour COMBY et WOIRIN (8), de 15 à 20 p. 100 des enfants ayant présenté un eczéma vrai deviennent des asthmatiques. Pour BONO et LEWIT (5), ce pourcentage s'élève à 50.

PURDY, cité par HARMEL-TOURNEUR (16), interroge 329 patients traités par lui pour eczéma atopique 15 ou 20 ans auparavant. Il obtient 93 réponses : 63 malades déclarent souffrir d'une au moins des affections suivantes : asthme, rhume des foins ou eczéma, dont 52 gravement. Parmi ces 52 malades, 50 p. 100 sont asthmatiques, l'asthme étant pur ou alternant l'eczéma ; 30 p. 100 ont uniquement de l'eczéma ; 20 p. 100 ont du rhume des foins ; 30 anciens malades se déclarent en bonne santé, soit 32 p. 100 de l'échantillonnage considéré.

ROTH et KIERLAND (28) surveillent pendant vingt ans 492 malades atteints de dermatite atopique. Dans 50 p. 100 des cas, apparaissent un asthme, une rhinite spasmodique ou des migraines.

Dans d'autres statistiques, apparaissent, en outre, des éléments concernant le pronostic de l'asthme en fonction de l'association des troubles cutanés : ce sont celles des asthmologues. WILLIAM et coll. (36) revoient, dix ans après leur première consultation, 518 enfants asthmatiques : 41 p. 100 sont asymptomatiques, 52 p. 100 ont des manifestations asthmatiques légères ou occasionnelles, 6 p. 100 sont réellement handicapés. Ils donnent, parmi les éléments de pronostic sévère à long terme, la présence d'un eczéma associé et de plus la positivité du test au blanc d'oeuf et l'apparition des premiers symptômes avant la fin de la dauxième année de la vie.

BARR et LOGAN (1) revoient 366 asthmatiques après 17 à 20 ans : 48 p. 100 ont encore des manifestations respiratoires ; 65 p. 100 avaient eu leur première manifestation respiratoire avant l'âge de 5 ans. Sur ces 366 asthmatiques, parmi ceux qui avaient présenté un eczéma associé, 54 p. 100 étaient encore asthmatiques, tandis que, parmi ceux qui n'avaient pas présenté d'eczéma, 42 p. 100 seulement étaient encore asthmatiques. Ajoutons pour mémoire qu'ils constatent que l'asthme de l'homme a tendance à s'améliorer avec l'âge, mais pas celui de la femme.

En somme, de l'ensemble des travaux précédents, il résulte que la classification des différents types d'asthme de l'enfant ou de l'adulte concerne les asthmes allergiques et non allergiques et les asthmes discrets ou graves. La classification des manifestations cutanées associées se résume à l'eczéma atopique - ou même parfois l'eczéma, terme qui recouvre des dermatoses bien différentes, tant il est abusivement employé -, à l'urticaire oedème de Quincke, et enfin à d'autres manifestations.

Nous avons essayé de préciser davantage les caractéristiques des divers types d'asthme et les manifestations cutanées dont nous avons observé l'association.

CLASSIFICATION DE L'ASTHME

Il convient de préciser quels types d'asthme nous avons étudiés. Notre classification est fondée sur des notions bibliographiques concernant l'immunologie de l'hypersensibilité, sur les données de l'examen clinique de l'asthmatique, sur les résultats des tests d'allergie et d'exploration fonctionnelle respiratoire, enfin sur l'aspect évolutif des crises.

Nous avons distingué :

- l'asthme allergique commun ou asthme par hypersensibilité immédiate (type I de COOMBS) ;

- l'asthme par hypersensibilité semi-retardée (type III de COOMBS) ;

- l'asthme par hypersensibilité retardée ou cellulaire, le plus fréquemment bactérien (type IV de COOMBS) ;

- l'asthme infecté qui peut s'associer, parmi d'autres encore, à tel ou tel type d'asthme.

= L'asthme allergique commun est caractérisé par la présence d'anticorps circulants et la libération de substances pharmacologiquement actives lors du conflit antigène-anticorps.

Les anticorps sont appelés réagines ; ce sont des IgE. Les médiateurs sont, outre l'héparine et l'acécholine, quatre

agents broncho-constricteurs principaux relevés par AUSTEN et HUMPHREY :

- l'histamine isolée par DALE ;
- un broncho-constricteur d'action lente, la S.R.S. (Slow reacting substance), connue depuis les travaux de FELDBERG ;
- la bradykinine ;
- et la sérotinine, de HUMPHREY.

Cliniquement, les crises, qui surviennent chez le sujet jeune, sont déclenchées le plus souvent par le contact avec un allergène (poussières de maison, plumes, pollens, poils d'animaux, ...). La crise de dyspnée paroxystique s'accompagne toujours de toux et d'une expectoration séro-muqueuse banale. Spontanément, elle dure quelques heures. Entre les crises, le sujet respire librement.

Dans les antécédents, on retrouve typiquement le coryza spasmodique allergique commun ; la rhinite allergique ignorée ou latente peut être objectivée par la rhinoscopie antérieure qui montre une muqueuse nasale blanche, pâle et délavée.

Le diagnostic est orienté par les tests cutanés. Il est confirmé par des aérosols tests (tests de provocation) qui permettent de fixer la dose liminaire de pneumallergène (DLPn) susceptible d'entraîner une réaction bronchique. Si cette dose est faible, on considère que la substance est responsable cliniquement de l'asthme. Un quart de sujets au maximum, ayant des tests cutanés positifs, ont une allergie réaginique véritable.

= <u>L'asthme "semi-retardé"</u> est caractérisé par la localisation intravasculaire des complexes antigène-anticorps.

Ce sont les travaux de PEPYS et JENKINS qui ont permis d'individualiser ce type particulier d'asthme survenant plusieurs

heures après l'exposition au foin moisi, avec présence de précipitines sériques dirigées contre les antigènes d'un actinomycète thermophile : micropolyspora faeni. De même, des précipitines ont été signalées contre les excréments aviaires chez les éleveurs d'oiseaux (REED et coll.), contre des antigènes végétaux chez les travailleurs du sisal, du café et de la canne à sucre.

L'inhalation de l'antigène, dès sa rencontre avec l'anticorps sérique, induit une coagulation locale provoquant l'oedème bronchiolo-alvéolaire par microthromboses diffuses ; dans la pathogénie de cette réaction, interviennent d'ailleurs essentiellement des anticorps réaginiques, comme dans l'asthme par hypersensibilité immédiate.

Cliniquement, les crises surviennent plusieurs heures après le contact avec l'allergène : c'est, par exemple, l'asthme professionnel qui débute le lundi après quelques heures de travail et se poursuit toute la semaine.

Le diagnostic est orienté par les tests cutanés d'une part, par la technique d'Ouchterlony ou l'immuno-électrophorèse d'autre part. Comme dans les asthmes réaginiques, il est nécessaire de confirmer ce diagnostic par des aérosols tests, ou de mettre en évidence une correspondance clinique incontestable.

= L'asthme par hypersensibilité retardée est bien différent. L'introduction de l'allergène induit la multiplication de lymphocytes thymodépendants (T lymphocytes), immunocompétents, sans libération d'anticorps circulants. L'ARN du T lymphocyte joue probablement un rôle essentiel dans la libération des médiateurs.

L'existence d'au moins deux médiateurs semble prouvée et rend compte des manifestations infiltratives locales lors du

conflit immunitaire ; il s'agit :

- du M.I.F. "migration inhibitory factor" ; c'est le facteur inhibant la migration normale des éléments mononucléés vers le siège de la lésion,

- et du L.N.P.F., "lymphnode permeability factor" ; c'est un facteur de perméabilité lymphatique.

Cliniquement, les crises surviennent selon un rythme très variable, souvent en fin d'après-midi ou au cours de la nuit. Les états de mal qu'elles réalisent sont toujours tenaces. Cet asthme s'accompagne volontiers d'une pollinose nasale et d'une allergie à l'aspirine, triade sur laquelle HALPERN et DUBOIS DE MONTREYNAUD (13) ont insisté. Les allergies médicamenteuses semblent souvent s'associer à ce type d'asthme.

Le diagnostic est orienté et confirmé par les tests cutanés bactériens dont on exige une réaction locale (érythème et papule au bout de quarante-huit heures) et focale ou syndromique (accentuation des symptômes entre la trentième et la quarantième heure). Cette dernière réaction peut être difficile à interpréter chez un malade cortico-dépendant.

Tous ces asthmes ont en commun une hypersensibilité bronchique qui se traduit par une dose liminaire d'acétylcholine (DLAc) très basse, dont la valeur est précisée par des aérosols tests.

C'est par le canal de cette hypersensibilité bronchique, nous semble-t-il, que certains états pathologiques peuvent entraîner des manifestations asthmatiques. C'est le cas de l'asthme infecté ; il tient une place à part dans notre classement, car il est très fréquent. Par ailleurs, il revêt souvent l'aspect d'un asthme pur, ce qui équivaut peut-être à une carence dans notre détermination d'un type d'asthme dont l'infection ne serait

qu'une complication. Les crises surviennent au cours ou au décours d'une bronchite, accompagnées en général, à un stade ou à l'autre de leur évolution, d'une expectoration muco-purulente. Elles sont de plus longue durée que les crises d'asthme des autres types. C'est l'asthme des premiers mois de la vie, mais qui peut survenir au cours de l'enfance ou même beaucoup plus tard ; c'est le cas aussi de l'asthme endocrinien, dont le plus fréquent paraît être l'asthme prémenstruel, lié à l'accumulation d'eau dans l'organisme. C'est le cas enfin de l'asthme cardiaque. Ces deux derniers sont cités pour mémoire.

Nous avons donc individualisé trois types d'asthme, auxquels nous ajoutons les cas particuliers de l'asthme infecté.

Il n'est pas inutile de souligner que l'évolution et le pronostic de l'asthme sont très différents d'un type à l'autre, ce qui donne à notre étude tout son intérêt :

L'asthme allergique commun est traité par désensibilisation spécifique ; le traitement est très efficace, pourvu qu'il soit correctement conduit.

La désensibilisation des asthmes semi-retardés ne semble ni très efficace, ni toujours possible ; la seule solution consiste dans l'éviction de l'allergène ou le changement de travail, ou bien encore la corticothérapie au long cours.

L'asthme par hypersensibilité retardée est tenace et difficile à traiter. Pour éviter que des médications corticoïdes ne soient prescrites de façon prolongée, un traitement immunodépresseur par le chlorambucil a été proposé par HALPERN et DUBOIS DE MONTRAYNAUD (14). Le chlorambucil diminuerait la synthèse des médiateurs de l'hypersensibilité retardée. L'asthme infecté enfin est traité par les antibiotiques et prévenu par l'administration de vaccins anti-infectieux.

CLASSIFICATION DES MANIFESTATIONS CUTANÉES

Les principales manifestations cutanées associées à l'asthme sont l'urticaire, accompagnée ou non d'oedème de Quincke, et l'eczéma.

Le diagnostic de l'urticaire, associée ou non à l'oedème, ne pose pas ou du moins ne devrait pas poser de problème particulier. L'urticaire est une éruption papuleuse, essentiellement prurigineuse, d'apparition brutale et disparaissant en quelques minutes ou en quelques heures. L'éruption apparaît de façon accidentelle, à la suite de l'absorption d'un aliment, d'un médicament auquel le sujet est sensibilisé ; il s'agit d'une sensibilisation résultant d'un conflit entre un antigène et des anticorps préexistants.

L'eczéma répond à des caractères morphologiques et histologiques bien déterminés : "C'est une dermatose érythémato-vésiculeuse, prurigineuse, en nappes ou en placards, très récidivante, et dont la lésion histologique prédominante est la spongiose du corps muqueux".

La nosologie, par contre, a fait l'objet de discussions incessantes entre les dermatologistes. A la suite de BESNIER, on distingua longtemps l'eczéma-maladie, lié à une constitution particulière du sujet, et l'eczématisation qui est une lésion eczématoïde de la peau, secondaire à d'autres dermatoses, en particulier à une dermite artificielle.

En fait, dans les eczémas provoqués par une cause externe patente, un facteur individuel intervient et l'on emploie pour le désigner les termes de sensibilité ou d'intolérance, qu'il s'agisse d'une prédisposition constitutionnelle ou d'une sensibilité acquise ; inversement, dans les eczémas qui répondraient à l'eczéma-maladie (eczéma vrai, eczéma constitutionnel), il y a souvent intervention de facteurs externes, chimiques ou infectieux, pour provoquer les poussées. Ainsi, l'opposition de ces deux types d'eczéma apparaît-elle assez artificielle, d'autant que l'on peut se demander si les cas considérés comme eczéma-maladie ne sont pas des eczémas allergiques dont les réactogènes n'ont pas encore été individualisés.

Nous avons distingué cliniquement :

- l'eczéma atopique, auquel nous avons assimilé l'eczéma du nourrisson,

- les dermites de contact,

- et l'eczéma.

L'eczéma du nourrisson est bien individualisé : il apparaît vers le quatrième mois et disparaît vers la deuxième année. Cet eczéma bien particulier atteint avec prédilection la face au début de son évolution et ne se généralise que secondairement. Cet eczéma est souvent rangé dans le groupe des eczémas atopiques ou constitutionnels car, s'il disparaît habituellement au cours de la deuxième année, il récidive assez souvent dans la seconde enfance ou à la puberté ou encore à l'âge adulte, et il prend alors un caractère particulièrement rebelle, souvent associé à l'asthme ou aux migraines ; il peut être chronique et récidivant.

Entre les poussées, qui surviennent le plus souvent sans cause apparente, il persiste des lésions eczémateuses discrètes, en particulier aux plis des membres et au visage.

L'eczéma du nourrisson est donc l'équivalent d'un eczéma

atopique vrai, apparu dès le jeune âge ou révélé plus tardivement.

Les dermites de contact sont, dans la plupart des cas, diagnostiquées comme telles, dans la mesure où l'agent provocateur a été déterminé et, à plus forte raison, dans la mesure où des tests cutanés à ce réactogène ont été pratiqués.

Toutes les substances peuvent être réactogènes et leur liste est impossible à établir. Peuvent être en cause :

- des médications externes (soufre, mercure, novocaïne et anesthésiques de synthèse, sulfamides, antihistaminiques, streptomycine, ...) ;

- des produits professionnels, déterminant des eczémas chez les cimentiers, les blanchisseurs, les coiffeurs, les tailleurs, ... ;

- des produits de beauté et de toilette (teintures de cheveux, rouge à lèvres, vernis à ongles, ...) ;

- des produits ménagers (lessives, eau de Javel, ...).

Le terme "eczéma" recouvre les eczémas atopiques et les dermites de contact non reconnus comme tels, les eczémas microbiens et mycosiques, les eczémas de cause interne (dysovarien, de la grossesse), les eczémas secondaires à d'autres dermatoses et bien obligatoirement toutes les lésions appelées improprement eczéma.

Nous n'avons pas accordé de place particulière à l'eczéma séborrhéique (croûtes de lait), dermatose fréquente et qui d'ailleurs fait partie du groupe des parakératoses.

[illegible]

Nous avons étudié 213 dossiers d'asthmatiques qui se sont présentés à la consultation ou ont été hospitalisés dans le Service de Pneumo-phtisiologie du C.H.U. de REIMS, au cours de l'année 1969. Sur ces 213 asthmatiques, 167 sont des adultes et 46 sont des enfants dont l'âge s'échelonne entre 3 et 15 ans.

L'examen clinique oriente le diagnostic qui est confirmé par le laboratoire, les tests d'allergologie et les examens fonctionnels respiratoires.

L'interrogatoire fait principalement préciser l'ancienneté et les caractères des crises : durée, fréquence, rythme dans la journée et dans l'année, facteurs déclenchants ; il recherche, en outre, les antécédents familiaux et d'autres manifestations d'allergie respiratoire : rhinite, polypose nasale.

L'examen est pauvre en dehors des crises. Il comporte l'observation d'une dyspnée, d'une cyanose éventuelles, l'examen de l'état bucco-dentaire et pharyngé. L'auscultation pulmonaire recherche des signes d'emphysème ou d'infection chronique. On recherche par l'électrocardiogramme l'existence d'un éventuel coeur pulmonaire chronique. Enfin, en dehors des crises, l'examen radioscopique est pratiquement normal.

Les tests d'allergie comportent :

- les tests d'allergie immédiate ou semi-retardée (tests

aux pollens, poussières, plumes, moisissures atmosphériques), complétés éventuellement par des aérosols tests.

La recherche de certaines allergies semi-retardées se fait par la méthode sur gélose d'Ouchterlony ou par immuno-électrophorèse (micropolyspora faeni, extraits aviaires, aspergillus).

- les tests d'allergie retardée faits par voie intradermique doivent, pour être considérés comme positifs, donner à la fois une réponse locale et une réponse syndromique. Un T.T.L. peut être fait à divers germes microbiens.

L'exploration fonctionnelle respiratoire met le spasme en évidence par l'épreuve adrénergique (inhalation d'adrénaline) et précise la valeur de la dose liminaire d'acétylcholine (DLAc) ; nous avons parlé des aérosols tests pneumallergéniques.

Il est rare que l'examen permette de constater les troubles cutanés associés. Or, il est toujours difficile d'établir un diagnostic dermatologique sur l'interrogatoire. Chez l'enfant, l'enquête dermatologique est relativement simple : les lésions sont récentes et leur souvenir est encore présent à l'esprit maternel. Chez l'adulte, l'enquête est beaucoup plus difficile, en particulier en ce qui concerne les manifestations cutanées qui d'ailleurs ont pu évoluer et prendre différents aspects au cours de l'enfance.

Le diagnostic le plus difficile à établir avec certitude, en l'absence de lésions évolutives au moment de l'examen, est celui d'eczéma : de nombreux malades, et même de nombreux médecins, abusent du terme d'eczéma et l'appliquent à des dermatoses érythémateuses, érythémato-squameuses ou même purpuriques.

Nous nous sommes heurtée à des difficultés encore plus grandes lorsque nous avons dû nous contenter d'éléments d'observation, colligés sur les dossiers, sans pouvoir interroger nous-même les malades.

ADULTES

L'étude des 167 dossiers d'adultes nous a permis d'isoler différents types et différentes associations de types d'asthme :

- 47 asthmes allergiques communs (A.A.C.), soit 13,8 p. 100.
- 31 A.A.C. associés à un asthme infecté (A.I.), soit 18,6 p. 100.
- 8 asthmes semi-retardés (A.S.R.), soit 4,8 p. 100.
- 6 A.S.R. associés à des A.I., soit 3,6 p. 100.
- 1 A.A.C. associé à un A.S.R., et 1 A.A.C. associé à un A.S.R. et à un A.I., soit 1,2 p. 100.
- 15 asthmes retardés bactériens (A.B.), soit 9 p. 100.
- 7 A.B. associés à un A.I., soit 4,1 p. 100.
- Enfin, 71 A.I. purs, soit 42,9 p. 100.

Parmi ces 167 asthmatiques, 75, soit 44,9 p. 100, avaient présenté ou présentaient des manifestations cutanées se répartissant comme suit :

- 33 urticaires, soit 44,1 p. 100 des manifestations cutanées associées,
- 10 eczémas atopiques, soit 13,3 p. 100,
- 6 dermites de contact, soit 8 p. 100,
- 12 "eczémas", soit 16 p. 100,

- 3 eczémas atopiques associés à une urticaire, soit 4 p. 100,

- 2 dermites de contact associées à une urticaire, soit 2,5 p. 100,

- enfin, 9 "eczémas" associés à une urticaire, soit 12 p. 100.

Soit au total 47 urticaires pures ou associées, soit 62 p. 100, et par ailleurs 13 eczémas atopiques purs ou associés dont 3 avec l'urticaire, soit 17 p. 100, 8 dermites de contact pures ou associées, soit 10 p. 100, et enfin 21 "eczémas" purs ou associés, dont 9 déjà évoqués à cause de leur association avec les urticaires, soit 28 p. 100.

Le tableau I montre la répartition des manifestations cutanées isolées ou associées, en fonction de chaque type ou association de types d'asthme.

Ce tableau I est difficile à interpréter, en raison de la diversité des séries et, de ce fait, du très petit nombre de cas dans chaque série.

C'est pourquoi nous avons établi le tableau II, dans lequel les associations de types d'asthme disparaissent au profit du type primordial de l'association, mais où les troubles cutanés sont, au contraire, répertoriés sans tenir compte de leurs associations, afin de mieux faire apparaître chacun d'eux.

T A B L E A U I

	AAC 23 cas	AAC + AI 31 cas	ASR 8 cas	ASR + AI 6 cas	AAC + ASR 1 cas	AAC + ASR + AI 1 cas	AB 15 cas	AB + AI 7 cas	AI 75 cas
Urticaire 33 cas	2	2		1			8		20
Eczéma atopique 10 cas	2	3		1			1	1	2
Dermite de contact 6 cas		1							5
"Eczéma" 12 cas	3	1	3		1		1		3
Eczéma atopique + Urticaire 3 cas		1					1		1
Dermatite de contact + Urticaire 2 cas	1								1
Eczéma + Urticaire 9 cas	3	1					1	1	3

T A B L E A U II

	AAC pur ou associé à AI ou ASR 56 cas	ASR pur ou associé à AI 14 cas	AB pur ou associé à AI 22 cas	AI paraissant isolé 75 cas
Urticaire 47 cas	10	1	11	25
Eczéma atopique 13 cas	6	1	3	3
Dermite de contact 8 cas	2			6
Eczémas 21 cas	8	4	3	6

L'étude des dossiers des adultes nous a amenée à noter plus particulièrement certains résultats :

Le pourcentage de 44 sujets présentant des manifestations cutanées associées à l'asthme est en concordance avec celui que l'on trouve dans les principales statistiques ; l'eczéma et l'urticaire sont retrouvés avec une fréquence à peu près égale. Néanmoins, si nous prenons le cas particulier de l'eczéma atopique, nous remarquons son faible pourcentage : 13 pour 75 dossiers associant troubles cutanés et respiratoires ; on peut s'en étonner, puisque la statistique des dermatologues lillois fait apparaître dans ce groupe un plus grand nombre de cas. Cela nous amène à rapporter la remarque de DEGOS (9) qui pense que, "pour éviter l'apparition des crises d'asthme, un malade sujet à de telles alternances ait intérêt à conserver des lésions discrètes d'eczéma", de telle façon que ce sont des malades qui ne sont pas vus en consultation de pneumologie.

Enfin, nous avons constaté que l'urticaire se retrouve avec une plus grande fréquence chez les sujets présentant un asthme par hypersensibilité retardée ; ceci est très important : on trouve 10 sujets ayant de l'urticaire sur les 54 présentant un asthme allergique commun, soit 1 sujet sur 5. Sur les 16 cas d'asthme par hypersensibilité semi-retardée, on ne retrouve qu'un seul cas d'urticaire associée. Par contre, on trouve 11 sujets ayant de l'urticaire sur les 22 qui présentent un asthme par hypersensibilité, soit 1 sujet sur 2. Enfin, dans l'asthme infecté, on trouve 25 urticaires sur 75, soit 1 sujet sur 3.

Il apparaît donc que, lorsqu'un sujet signale à son interrogatoire l'existence d'asthme et d'urticaire, il y a de grandes probabilités pour que l'examen conduise à un asthme par hypersensibilité retardée.

De même, l'eczéma atopique et l'eczéma en général sont,

toutes choses égales, plus fréquents dans l'asthme par hypersensibilité retardée que dans les autres asthmes. Mais ici, les séries sont trop courtes pour que cette prédominance soit significative.

De toute façon, il nous semble que le qualificatif de "redoutable", attribué par les dermatologues à l'association asthme - eczéma, doive également et peut-être par préférence être attribué à l'association asthme - urticaire.

ENFANTS

L'étude des 46 dossiers d'enfants nous a permis d'isoler les différents types ou les différentes associations de types d'asthme suivants :

- 5 asthmes allergiques communs,
- 20 asthmes allergiques communs associés à un asthme infecté,
- 1 asthme semi-retardé,
- 2 asthmes semi-retardés associés à un asthme infecté,
- 18 asthmes infectés purs.

Parmi ces 46 enfants asthmatiques, 20, soit 43,5 p. 100, avaient présenté ou présentaient des manifestations cutanées associées se répartissant comme suit :

- 2 urticaires,
- 5 eczémas atopiques,
- 9 "eczémas",
- et 4 eczémas atopiques associés à une urticaire.

Nos séries sont trop courtes pour que nous puissions parler de pourcentage.

Le tableau III montre la répartition des manifestations cutanées en fonction de chaque type ou association de types d'asthme.

Nous avons établi, comme pour les adultes, le tableau IV, qui condense les résultats du tableau III et qui fait mieux apparaître la répartition des syndromes cutanés.

TABLEAU III

	AAC 5 cas	AAC + AI 20 cas	ASR 1 cas	ASR + AI 2 cas	AI 18 cas
Urticaire		2			
Eczéma atopique		3			2
"Eczéma"		4		1	4
Eczéma atopique + Urticaire		4			

TABLEAU IV

	AAC pur ou associé à AI 25 cas	ASR pur ou associé à AI 3 cas	AI 18 cas
Urticaire	6		
Eczéma atopique	7		2
"Eczéma"	4	1	4

L'interprétation des résultats de l'étude des dossiers des enfants est difficile, en raison du petit nombre d'enfants qui ont été vus à la consultation. Les enfants asthmatiques sont plutôt suivis dans les consultations de pédiatrie ; quant à leur éventuelle hospitalisation, elle se fait obligatoirement dans les services de pédiatrie. Et de fait, les publications concernant les enfants sont dues principalement aux pédiatres.

Cependant, nous remarquerons que la totalité des urticaires, soit 6, sont associées à un asthme allergique commun.

COMPARAISON CHEZ L'ADULTE ET CHEZ L'ENFANT

Pouvons-nous comparer nos résultats chez l'adulte et chez l'enfant ?

Les comparaisons globales donnent les chiffres suivants :

- sur 167 asthmatiques adultes, 75 ont des manifestations cutanées associées, soit presque 1 sur 2 ;

- sur 46 asthmatiques enfants, 20 ont des manifestations cutanées associées, soit à peu près la même proportion.

Or, l'urticaire et les eczémas se retrouvent plus volontiers chez l'adulte en association avec les asthmes par hypersensibilité retardée, les plus sévères, tandis que chez l'enfant, où l'asthme par hypersensibilité n'existe pratiquement pas, les urticaires et autres troubles cutanés sont associés essentiellement à l'asthme allergique commun.

On peut donc estimer, d'après les chiffres que nous avons rapportés, que parmi les enfants qui ont une association troubles cutanés - asthme, si cette association persiste à l'âge adulte, l'asthme allergique commun sera remplacé dans un certain nombre de

cas par un asthme par hypersensibilité retardée. Est-ce à dire que l'asthme allergique commun de l'enfant est susceptible alors de se transformer en asthme par hypersensibilité retardée ? Il ne s'agit que d'une nuance, mais nous manquons encore d'arguments scientifiques formels pour l'affirmer. Nous considérons cependant que c'est une éventualité que nous soupçonnons, que nous craignons même, sans oser l'affirmer.

Bien qu'il fût fondé sur un grand nombre d'observations, notre travail ne nous a pas permis d'apporter des conclusions statistiques. La diversité des types d'asthme nécessiterait une étude beaucoup plus considérable.

Il nous a semblé néanmoins que notre travail apportait, non seulement un protocole valable, mais encore des conclusions qui, si provisoires soient-elles, n'en sont pas moins intéressantes.

Le but de notre travail était d'étudier l'association de manifestations cutanées telles que l'urticaire et l'eczéma avec les différents types d'asthme et, en comparant les associations chez l'enfant et chez l'adulte, d'essayer de trouver un élément de pronostic chez l'adulte et même si possible chez l'enfant, en fonction de ces associations.

Nous avons examiné 213 dossiers d'asthmatiques, 167 adultes et 46 enfants, se répartissant chez les adultes en :

- 56 asthmes allergiques communs purs ou associés,
- 14 asthmes par hypersensibilité semi-retardée,
- 22 asthmes par hypersensibilité retardée,
- [illegible] asthmes infectés, et

chez l'enfant en :

- 25 asthmes allergiques communs purs ou associés,
- 3 asthmes semi-retardés, et
- 18 asthmes infectés.

Chez 94 sujets, soit 75 adultes et 20 enfants, c'est-à-dire dans les proportions respectives de 44,9 p. 100 et 43,5 p. 100, nous avons noté des manifestations cutanées pures ou associées, soit, chez les adultes, 47 urticaires, 13 eczémas atopiques, 8 dermites de contact et 21 "eczémas", prédominant dans les asthmes par hypersensibilité retardée, et chez les enfants 6 urti-

caires, 9 eczémas atopiques et 9 "eczémas", tous prédominant dans les asthmes allergiques communs.

En comparant la répartition des troubles cutanés dans les divers types d'asthme chez les adultes et chez l'enfant, on peut se demander si les enfants atteints de manifestations cutanées associées à l'asthme n'évolueraient pas volontiers vers des asthmes sévères de l'adulte. Cette hypothèse mériterait, bien entendu, d'être étayée par des recherches plus précises, plus nombreuses, concernant les mêmes sujets et portant sur un grand nombre d'années.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Doyen,
Président de l'U.E.R.M.P.C.,

H. GEOFFROY

VU, le Président de Thèse,

J.-M. DUBOIS DE MONTREYNAUD

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères, si j'y manque.

B I B L I O G R A P H I E

1 - BARR L.W. and LOGAN G.B. - Prognosis of children having asthma. Pediatrics, 1964, 34, 856-860.

2 - BATTISTELLI F. et BLAMOUTIER J. - Le syndrome dermo-respiratoire en allergie pédiatrique.- Gaz. Méd. France, 1966, 73, 303-311, bibl.-

3 - BESSON J. et FELICIANO J.-M. - Résultats de l'inventaire allergologique et de l'exploration fonctionnelle dans 130 cas d'allergies respiratoires.- Rev. Franç. Allerg., 1966, 5, 174.

4 - BLAMOUTIER J., BATTISTELLI F. et Mme TESSIER - Les dermatoses par sensibilisation aux pneumallergènes.- Entretiens de Bichat, 1963, 37-42.

5 - BONO J. and LEVITT P.- Relationship of infantile atopic dermatitis to asthma and other respiratory allergies.- Ann. Allerg., 1964, 22, 72-80.

6 - CASPER F.J.- Survenue simultanée d'asthme bronchique et d'eczéma et leurs modifications réciproques.- Arch. Kinderheilk, 1938, 115, 95-114.

7 - COOMBS R.R.A. and GELL P.G.H.- Clinical aspects of immunology.- Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1968.

8 - COMBY J.- Relation entre asthme et eczéma chez les nourrissons. Bull. Soc. Pédiat., Paris, 1938, 38, 438-444.

9 - DEGOS R.- Eczéma, in Dermatologie, 1962, Flammarion éd., Paris, p. 330-360.

10 - DUBOIS DE MONTREYNAUD J.-M., KOĆHMAN S. et CAZABAT A.- L'examen de l'asthmatique.- Immex, 1970, 7, 1087-1099.

11 - DUPERRAT B.- Les pneumallergènes en dermatologie.- Monde Méd., 1962, 72, 549-559.

12 - ECZEMA ATOPIQUE. Colloque des Journées Lilloises d'Allergie, in Rev. Méd., Paris, 1965, 9.

13 - HALPERN B.N. et DUBOIS DE MONTREYNAUD J.-M. - Une allergie redoutable : l'asthme à l'Aspirine.- In Acquisitions Médicales Récentes, 1965 - Expansion, éd., Paris, p. 5.

14 - HALPERN B.N., GUYEN N., KY T., HAZARD J., LAGRUE G. et LAVACQUERIE F.- Essai de traitement des asthmes sévères et des broncho-pneumopathies chroniques par un agent alkylant : le chlorambucil. - In : Les immuno-dépresseurs : applications cliniques. L'Expansion, éd., Paris, 1970, 136-147.

15 - HALPERN B.N., KRZYPOW B. et ROMANSKI B.- Etiologie et évolution de l'asthme infantile d'après une statistique portant sur 428 cas.- L'Oeuvre Médicale, 1966, 4, 33-39.

16 - HARMEL-TOURNEUR L.- L'eczéma atopique du nourrisson dans le cadre des eczémas de l'enfant.- Ann. Méd. Reims, 1965, 2, 51-57.

17 - HOFT L.- Importance of inhalant allergens im atopic dermatitis.- J. Invest. Derm., 1949, 12, 211.

18 - JUMON H. - Aspects cliniques de l'asthme dans l'enfance.- Rev. Prat., 1958, 5, 513-516.

19 - KLEINE-NATROP H.E.- Asthme et eczéma.- Z. ges. inn. Med., 1967, 22, 1-7.

20 - KOCHMAN S.- Physio-pathologie immunitaire de l'asthme. Action du traitement antidépresseur.- Immex, 1970, 7, 1077-1084, bibl.-

21 - MAYNADIER P.- Asthme après eczéma chez un nourrisson.- Bull. Soc. Pédiat., Paris, 1938, 36, 707-709.

22 - MENARD E., VAN GROENENDAEL G. et LE POUPON J.- Dermatoses et asthme.- Gaz. Méd. France, 1952, 59, 19-20.

23 - MILDER E.- La dermite atopique, l'asthme et le rhume des foins. Med. J. Aust., 1958, 45, 72-76.

24 - PASTERNACK J.- The prediction of asthma infantile eczema. A statistical approach.- J. Pediat., 1965, 66, 164-165.

25 - PASTEUR VALLERY-RADOT, WOLFROMM R., CHARPIN J. et HALPERN B.N.- Maladies allergiques, 1963, Flammarion, éd., Paris.

26 - PLANES M.- Considérations générales sur l'allergie infantile.- Rev. Franç. Allerg., 1965, 5, 315-318.

27 - RATNER B. and coll.- Allergic dermal-respiratory syndrom in children.- Am. J. Dis. Child., 1951, 82, 666-676.

28 - ROTH H. et BIERLAND R.- The natural history of atopic dermatitis.- Arch. Derm., 1964, 89, 209-214.

29 - SCHUPPLI R.- Eczéma et asthme infantiles.- Ann. Pédiat. Penn., 1954, 58, 384-392, bibl.-

30 - SIDI E., HINCKY M. et COUSIN J.- Rôle des allergènes respiratoires dans la genèse et l'évolution de l'eczéma diathésique.- Rev. Franç. Allerg., 1964, 3, 167-183.

31 - SIDI E., HINCKY M. et GERVAIS A.- Dermites par pneumallergènes.

Le problème dermatologique des sensibilisations à la poussière.- Rev. Franç. Allerg., 1961, 1, 21-26.

32 - SOREL R., ZERBIB P. et DEGOY A.- Corrélations statistiques entre l'eczéma du nourrisson et les manifestations respiratoires allergiques : à propos de 500 cas.- Pédiatrie, 1966, 21, 155-160.

33 - VIALATTE J. - L'importance des critères évolutifs dans les manifestations allergiques cutanées et respiratoires.- Rev. Franç. Allerg., 1967, 6, 316-7.

34 - VIALATTE J., PAUPE J. et coll.- Compréhension et utilisation du facteur infectieux dans l'allergie respiratoire de l'enfant. - Pédiatrie, 1966, 21, 187-194.

35 - VILLANOVA P.- L'asthme et ses parentés morbides cutanées.- Concours Méd., 1949, 71, 1791-1794.

36 - WILLIAM P. and SETTIPANE G.A.- Prognosis of asthma in childwood.- Amer. J. Dis. Child., 1966, 112, 214-217.

TABLE DES MATIÈRES

Page

Historique 8

Classification de l'asthme 12

Classification des manifestations cutanées 17

Protocole 20

Résultats et Discussion 22

Conclusion 32